

Medikamentöse Therapien des fortgeschrittenen Prostatakarzinoms – Übersicht über Anwendungsgebiete und Wirkstoffe¹

Oligometastasiertes Prostatakarzinom (OMPC) ²	Metastasiertes hormonsensitives Prostatakarzinom (mHSPC) ³	Nicht-metastasiertes kastrationsresistentes Prostatakarzinom (nmCRPC) ⁴	Metastasiertes kastrationsresistentes Prostatakarzinom (mCRPC) ⁵		
Androgendeprivationstherapie (ADT, kontinuierlich) ⁵ : Buserelin, Degarelix, Goserelin, Leuprorelin oder Triptorelin (GNRH-Depotspritzen) ⁶ oder operative Hodenentfernung (Orchiektomie)					
+	+	+	+	+	+
Lokale Therapien bei max. 4 Knochenmetastasen	Systemische Therapie (soll)	Hohes Metastasierungsrisiko (PSA-Verdopplungszeit <10 Monate)	Therapiesequenzen (abhängig von Vortherapie) ⁷	Nach Docetaxel (abhängig von Vortherapie) ⁸	Nach mindestens zwei systemischen Therapien ⁹
hypofraktionierte Strahlentherapie der Prostata (sollte) oder radikale Prostatektomie (kann)	Abirateron (high risk) oder Apalutamid oder Docetaxel (high vol.) oder Enzalutamid	Apalutamid oder Darolutamid oder Enzalutamid (soll)	Abirateron oder Docetaxel oder Enzalutamid (soll)	Abirateron oder Cabazitaxel oder Enzalutamid (soll)	Radium-223 (kann)
+ erweiterte systemische Therapie (kann)	oder ADT allein (kann)	PSA-Rezidiv nach Prostatektomie (PSA >0,2 ng/ml) ¹⁰	Nach positivem Test auf BRCA1/2-Genmutationen ¹¹	Reduzierter Allgemeinzustand ¹²	Nach Ausschöpfung der empfohlenen Therapien ¹³
Therapieversuch metastasengerichtete Therapie	Bei ADT allein und PSA <4 ng/ml ¹⁴	Salvage-Strahlentherapie (+ADT) (soll) oder Abwarten (Niedrigrisiko) (Option)	Olaparib (soll)	symptombezogene & supportive Therapie (soll) + systemische Therapie (kann)	Therapieversuch Lutetium-177-PSMA -Therapie (kann)
stereotaktische Bestrahlung (kann)	intermittierende Androgendeprivation (kann)		+ Denosumab oder Zoledronsäure ¹⁵ (soll)		

+

Symptombezogene und supportive Therapien (Beispiele)¹⁶

Medikamentöse symptombezogene Therapien	Hitzewallungen (unter Hormontherapie) Übelkeit und Erbrechen (Nausea, CINV) Diarrhoe (Durchfall) Neutropenie (Mangel an weißen Blutzellen) Anämie (Mangel an roten Blutzellen)	Cyproteronacetat (CPA) etc. Dexamethason (prophylaktisch), Antiemetika Loperamid etc. Granulozyten-Wachstumsfaktoren (G-CSF, prophylaktisch), u.a. Bluttransfusion mit Erythrozytenkonzentrat
Medikamentöse Schmerztherapie	Stufe 1 Stufe 2 Stufe 3	nicht-opioide Analgetika: ASS, Diclofenac, Ibuprofen etc. nicht-opioide Analgetika + schwachen Opioide starke Opioide z.B. Morphin
Nicht-medikamentöse Schmerztherapie	Brustschmerzen (Gynäkomastie) Schmerzende Knochenmetastasen	Bestrahlung der Brustwarzen (prophylaktisch) Bestrahlung, Radionuklide z.B. Radium-223, Samarium-153

1 Autor: Udo Ehrmann. Stand: Juni 2021. Für diese Informationen wird keine Haftung übernommen, sie ersetzen keine ärztliche Beratung. Wirkstoffnamen, keine Handelsnamen. Siehe + Nr. verweist auf Empfehlungen mit Hintergrundinformationen der evidenzbasierten (durch wissenschaftliche Studien belegten) **S3-Leitlinie Prostatakarzinom**. Ergänzend werden die Beschlüsse des **Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA)** zur frühen Nutzenbewertung von Arzneimitteln einbezogen. Der G-BA ist eine Selbstverwaltungskörperschaft von Trägern des Gesundheitssystems mit Patientenbeteiligung. Er ist zuständig für die Nutzenbewertung von Leistungen, welche durch die gesetzlichen Krankenkassen erbracht werden. Er berät auf Grundlage der Gutachten seines wissenschaftliche Instituts IQWiG. Die Beschlüsse zur Arzneimittelbewertung sind in der Verordnungssoftware der Ärzte enthalten. (Links: leitlinienprogramm-onkologie.de; g-ba.de; iqwig.de; gesundheitsinformation.de; krebsinformationsdienst.de).

Fortgeschrittenes Prostatakarzinom ist nicht lokal auf den Prostatabereich begrenzt, sondern hat im Körper gestreut und ist systemisch. Es haben sich regionale Lymphknotenmetastasen (N1) oder Fernmetastasen (M1a-c) entwickelt. Der Tumor ist nicht mehr heilbar, d.h. es gibt dafür noch keine kurative Therapie. Gleichwohl können die lokalen und systemischen Palliativtherapien den Tumor z.T. lange kontrollieren und das Überleben verlängern. Die Betroffenen sind meist über 65 Jahre alt. Nicht alle Männer sterben am Prostatakarzinom (PCa). Andere Todesursachen sind z.B. Herz-Kreislaufkrankungen. Die Männer sollen über gesunden Lebensstil beraten werden, dies kann die Lebensqualität verbessern. Siehe 3.5. Es sollen Gespräche zur vorausschauenden Vorsorgeplanung (advanced care planning) incl. Patientenverfügungen angeboten werden (6.15 **S3-Leitlinie Palliativmedizin**). Aufklärung und Beratung sollen die Patienten zur Therapieentscheidung befähigen. Siehe 10.1-10.5. Bei Bedarf kann der Patient eine ärztliche Zweitmeinung einholen.

2 **Oligometastasiertes Prostatakarzinom (OMPC)**. Siehe 7.53 bis 7.57. Gering-metastasiertes Prostatakarzinom bedeutet niedriges Tumolvolumen bzw. niedrige Metastasenlast. Die Definition der Leitlinie für oligometastasiertes PCa ist: max. 4 Knochenmetastasen ohne viszerale Metastasen (Weichteilmetastasen in Lunge, Leber etc.) in konventioneller Bildgebung (Skelettszintigraphie, CT, MRT). Bei neu diagnostiziertem (d.h. hormonsensitivem) oligometastasiertem PCa sollte zusätzlich zur Androgendeprivationstherapie (ADT, s.u.) eine perkutane bzw. **hypofraktionierte Strahlentherapie der Prostata (HFRT)** angeboten werden. Die hypofraktionierte Strahlentherapie zeigt ein verlängertes Gesamtüberleben von einigen Monaten im Vergleich zur ADT allein. Sie kann mit erweiterter systemischer Therapie kombiniert werden. Alternativ kann eine radikale Prostatektomie (RP) angeboten werden nach einer interdisziplinären Tumorkonferenz im Rahmen einer multimodalen Therapie mit ADT, Strahlentherapie (RT) oder erweiterter systemischer Therapie. Als zytoreduktive RP verringert sie die Tumormasse. Sie kann einer lokalen Progression vorbeugen, die zu Obstruktion oder Lähmung führen kann. Metastasen-gerichtete lokal-ablative Therapie (MDT) mit hypofraktionierter bzw. **stereotaktischer Bestrahlung der Metastasen (SBRT/SABR)** kann als Therapieversuch angeboten werden zur Verzögerung der Hormontherapie oder der Progression.

3 **Metastasiertes hormonsensitives Prostatakarzinom (mHSPC)**. Siehe 7.22 bis 7.25. Andere Bezeichnungen für mHSPC sind M1-HSPC, metastasiertes kastrations-sensitives, kastrations-naives oder hormon-naives PCa (mCSPC, mCNPC, mHNPC). PSA und Tumor sprechen noch auf die ADT an. **Apalutamid** oder **Enzalutamid** sollen bei gutem Allgemeinzustand (ECOG 0-1) zusätzlich zur ADT angeboten werden. Der Androgensynthesehemmer **Abirateron** + P (Prednison oder Prednisolon) soll bei mHSPC mit hohem Risiko (high risk) und gutem Allgemeinzustand zusätzlich zur ADT angeboten werden. High-risk bedeutet mindestens 2 von 3 LATITUDE-Kriterien: Gleason Score 8-10 (ISUP 4-5) oder mind. 3 Knochenmetastasen oder viszerale Metastasen. Frühe Chemo-Hormontherapie: **Docetaxel** soll bei mHSPC mit hohem Tumolvolumen (high volume) und gutem Allgemeinzustand zusätzlich zur ADT angeboten werden. High-volume ist nach CHARTED-Kriterien definiert: mindestens 4 Knochenmetastasen davon mindestens 1 außerhalb des Achsenskeletts

und/oder viszerale Metastasen. Docetaxel kann für niedriges Tumolvolumen (low volume) zusätzlich zur ADT angeboten werden. Abirateron und Docetaxel zeigen bei mHSPC eine mediane Verlängerung des mehrjährigen Gesamtüberlebens um mehr als ein Jahr. Auch Enzalutamid und Apalutamid zeigten verlängertes Gesamtüberleben. Apalutamid zeigte auch ein verbessertes zweites progressionsfreies Überleben (PSF2), d.h. es verbessert das Ansprechen von Abirateron als Folgetherapie. Abirateron erhielt für die Indikation Hochrisiko-mHSPC die G-BA-Bewertung beträchtlicher Zusatznutzen im Vergleich zu alleiniger ADT. Apalutamid erhielt die G-BA-Bewertung kein Zusatznutzen im Vergleich zum Standard Docetaxel. Die neuen hormonellen Substanzen steigern in Kombination mit ADT das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Wenn keine Kombinationsbehandlung in Frage kommt, kann alleinige ADT angeboten werden.

4 Nicht-metastasiertes kastrationsresistentes Prostatakarzinom (nmCRPC). Siehe 7.32 und 7.33. Das nmCRPC wird auch Fernmetastasen-freies oder M0-CRPC genannt. Es betrifft Männer mit biochemischem Rezidiv (s.u.) nach radikaler Prostatektomie (RP) oder Strahlentherapie (RT), bei denen das PSA unter Androgendeprivationstherapie (ADT, s.u.) ansteigt, ohne dass Fernmetastasen nachweisbar sind, sog. „PSA-Krankheit“. Die Mikrometastasen sind kleiner als zwei Millimeter und können noch nicht durch Bildgebung entdeckt werden. **Apalutamid, Darolutamid** oder **Enzalutamid** sollen bei hohem Metastasierungsrisiko zusätzlich zur ADT angeboten werden. Hohes Risiko ist hier definiert als PSA-Verdopplungszeit (PSADT) von unter 10 Monaten. Die Antiandrogene neuer Generation zeigten eine mediane Verlängerung des mehrjährigen Gesamtüberlebens um mehrere Monate. Darolutamid überschreitet die Blut-Hirnschranke kaum und liegt bei geistiger Verwirrung, Krampfanfälle, Stürze, Knochenbrüche, Fatigue, Hautausschlägen im unteren Bereich. Der G-BA bewertete den Zusatznutzen von Apalutamid und Enzalutamid im Vergleich zur ADT als gering, und von Darolutamid als beträchtlich.

5 Metastasiertes kastrationsresistentes Prostatakarzinom (mCRPC). Siehe 7.31. Das mCRPC wird auch M1-CRPC, metastasiertes hormon-refraktäres oder androgenunabhängiges PCa bezeichnet (mHRPC, AIPC). Die ADT allein spricht nicht mehr an, der Tumor wurde androgenunabhängig. Die EAU-Definition von Kastrationsresistenz lautet: Serumtestosteron auf Kastrationsniveau (<50 ng/dl) bei gleichzeitiger biochemischer Progression, d.h. drei aufeinanderfolgende PSA Anstiege mit einwöchigem Abstand, die zwei Anstiege um 50 % über dem Nadir ergeben, und einen PSA-Spiegel >2 ng/mL oder radiologische Progression (in der Bildgebung). Ein falscher Verdacht auf Kastrationsresistenz kann entstehen, wenn es zu Anwendungsfehlern mit der GNRH-Spritze kommt, wodurch das Kastrationsniveau nicht mehr erreicht wird und das PSA steigt. Der Testosteronspiegel soll regelmäßig kontrolliert werden.

6 Androgendeprivationstherapie (ADT). Siehe 7.25. Andere Begriffe sind hormon- oder androgenablativ Therapie, Hormontherapie, Hormonblockade, Testosteronentzugstherapie oder chemische Kastration. Die ADT ist Standardtherapie für das metastasierte PCa. Die ADT kann zur Teil- oder Komplettr-Remission von Tumoren führen. Sie verringert das Risiko für Komplikationen bzw. Schmerzen und verlängert die progressionsfreie Zeit bis zur Kastrationsresistenz (s.o.). Eine Verlängerung des Gesamtüberlebens ist nicht belegt. Das Neurohormon GNRH (=LHRH) steuert den Hormonhaushalt (Testosteron und Östrogen). Die Anwendung erfolgt durch eine GNRH-Depotspritze z.B. subkutan in den Unterbauch. GNRH-Analoga (GNRH-Agonisten) mit 1-, 3- oder 6-Monatsdepot sind **Buserelin**, **Goserelin**, **Leuprorelin** oder **Triptorelin**. Nebenwirkungen sind Hitzewallungen, Erschöpfung, Muskel- und Knochenabbau, Gewichtszunahme usw. Die Leitlinie empfiehlt zur Prävention u.a. körperliche Aktivität oder Bewegungstherapie. Unter Testosteronentzug ist das Risiko auf Osteoporose, Knochenbrüche, Diabetes, kardiovaskulären Erkrankungen und Herzinfarkte erhöht. Siehe 9.5. Der GNRH-Antagonist (GNRH-Blocker) **Degarelix** wirkt schneller, führt aber sehr häufig zu Schmerzen und Rötungen am Injektionsort und muss monatlich verabreicht werden. Falls die ADT abgelehnt

wird, steht [transdermales Estradiol](#), ein Östrogen-Hormon, zur Verfügung. [Estradiol-Pflaster](#) zeigten, dass sie gleich wirksam sind wie GNRH-Analoga, weniger Nebenwirkungen haben und die Lebensqualität verbessern. Nicht mehr empfohlen werden Antiandrogene alter Generation (z.B. Bicalutamid, Flutamid), weder als Monotherapie noch kombiniert mit GNRH-Analoga als maximale bzw. kombinierte Androgenblockade (MAB/CAB). Ausnahme ist eine schwache Empfehlung der europäischen [EAU-Guidelines on Prostate Cancer](#) (6.4.9 bzw. 6.6.3): ein Antiandrogen alter Generation kann kurzzeitig (z.B. bis 4 Wochen) gegeben werden, um das „flare-up“-Phänomen zu verringern. Der einwöchige Testosteronanstieg nach der Erstinjektion von GNRH-Analoga kann zum „Aufflammen“ von Metastasen führen und selten zu Schmerzen. Das flare-Phänomen kann nicht ganz beseitigt werden. Der neue GNRH-Antagonist Relugolix ist bisher nicht für PCa zugelassen. Er wirkt schneller als das GNRH-Analogon Leuprorelin (Depotspritze) und zeigte bei Herz-Kreislaufvorerkrankungen weniger unerwünschte Ereignisse. Die Tablette muss täglich eingenommen werden.

7 Therapiesequenzen bei metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom (mCRPC). Siehe 7.35 bis 7.43. Die Therapiefolgen sind abhängig von der Vortherapie und dem Therapieziel. Bei Patienten, die sich gegen abwartendes Verhalten und für Umstellung der Therapie entschieden haben, sollen **Abirateron+P, Enzalutamid** oder **Docetaxel** für das nicht- und gering-symptomatische mCRPC angeboten werden zusätzlich zur ADT. Abirateron+P, Docetaxel und Enzalutamid können für das symptomatische mCRPC angeboten werden zusätzlich zur ADT. Um Nebenwirkungen zu verringern, kann Docetaxel niedriger dosiert werden: 50mg/qm in zweiwöchigen Zyklen statt 75mg/qm in 6 dreiwöchigen Zyklen. Häufige Nebenwirkungen von Docetaxel sind u.a. vorübergehender Haarverlust (Alopezie) oder Gefühlsstörungen an Händen und Füßen (Neuropathie). Als Ersttherapie zeigen die Medikamente eine mediane Verlängerung des mehrjährigen Überlebens um einige Monate. Die Nebenwirkungen von Abirateron sind z.B. Hypokaliämie (Leberwerte prüfen) oder Hyperglykämie bei Diabetikern. Enzalutamid überwindet die Blut-Hirnschranke, dies kann u.a. zu kognitiven Problemen, Krampfanfällen und Stürzen führen. Der G-BA bewertete beim mCRPC den Zusatznutzen von Abirateron und Enzalutamid als beträchtlich im Vergleich zu ADT allein. Die Ersttherapien sprechen in der Regel am besten an, die Sequenztherapien (Folgetherapien) oft schlechter. So führen Abirateron und Enzalutamid sehr häufig zu wechselseitiger Resistenz (Kreuzresistenz). Die Therapiesequenz Abirateron - Enzalutamid führt zu etwas weniger Resistenzen als umgekehrt. Siehe 7.52. Keine Empfehlung hat der AR-V7-Detektionstest. Die Androgenrezeptorvariante AR-V7 ist wenig geeignet als Resistenzmarker, da er Resistenz häufig falsch-positiv anzeigt. Auch wenn die liquid biopsy (sog. flüssige Biopsie) das AR-V7 in den zirkulierenden Tumorzellen des Blutserums findet, können Abirateron oder Enzalutamid z.T. ansprechen. Außerdem kann sich AR-V7 zurückentwickeln ([Tsaour et al. 2017](#)). Ein **Wechsel der Therapiestrategie** kann nach einer neuen hormonellen Substanz (Abirateron, Apalutamid, Darolutamid oder Enzalutamid) bei gutem Gesundheitszustand angeboten werden, z.B. zu einer Chemotherapie (Docetaxel oder Cabazitaxel). Andere Begriffe für neue hormonelle Substanzen (NHA) sind Androgenrezeptor-gerichtete Therapien, Androgenrezeptor-Antagonisten oder -Inhibitoren der neuen bzw. 2. Generation (ARTA, ARSI).

8 Therapiesequenzen nach Docetaxel. Siehe 7.46 bis 7.48. **Abirateron+P, Cabazitaxel** oder **Enzalutamid** sollen nach Docetaxel angeboten und bei Bedarf kombiniert werden mit symptombezogener und supportiver Therapie (s.u.). Sie zeigen nach Docetaxel eine mediane Verlängerung des mehrjährigen Überlebens um einige Monate. Der G-BA bewertete den Zusatznutzen von Abirateron und Enzalutamid nach Docetaxel als beträchtlich und von Cabazitaxel als gering. Cabazitaxel zeigte in 3.Linie nach Ersttherapie mit Docetaxel und Zweittherapie mit Abirateron oder Enzalutamid im Vergleich mit Enzalutamid oder Abirateron ein längeres Gesamtüberleben. Um Nebenwirkungen zu verringern wird Cabazitaxel auch in niedriger Dosierung eingesetzt: 20mg/qm statt 25mg/qm (Infusionen in 6 dreiwöchigen Zyklen). Nach Vortherapie mit Docetaxel zeigte die kombinierte Chemotherapie von Cabazitaxel plus Carboplatin (+Prednison +G-CSF) bei aggressiven

Varianten des PCa (AVPC, aggressive variant prostate cancer) ein um ein Jahr verlängertes Gesamtüberleben im Vergleich zu Cabazitaxel allein. Klinisch-pathologischen Kriterien für aggressive Varianten sind: ADT-Ansprechzeit <6 Monate, Gleason Score ≥ 8 (ISUP 4-5), PSA <10ng/ml bei ≥ 20 Metastasen, Lymphknoten >5cm, ausschließlich viszerale Metastasen, überwiegend lytische (auflösende) Knochenmetastasen, kleinzelliges PCa oder wiederholt erhöhte Werte von LDH und CEA ([NCCN-Guidelines Insights Prostate Cancer](#)).

9 **Radium-223**. Siehe 7.49. Das radioaktive Radionuklid (Injektion, 6 vierwöchige Zyklen) ist ein Alphastrahler kurzer Reichweite, der das Knochenmark vergleichsweise gering schädigt. Radium-223 kann bei symptomatischen Knochenmetastasen ohne viszerale Metastasen nach zwei systemischen mCRPC-Therapien angeboten werden, oder wenn keine dieser Therapien infrage kommt. Es wirkt nicht gegen Lymphknoten- oder viszerale Metastasen. Eine Studie zur Kombination von Radium-223 mit Abirateron+P zeigte ein erhöhtes Frakturrisiko. Daher ist keine Kombination mit Abirateron erlaubt. Sehr häufige Nebenwirkungen sind Thrombozytopenie (Mangel an Blutplättchen) und Knochenbrüche. Es kann auch zur Schmerztherapie eingesetzt werden. Siehe 7.60. Die G-BA Bewertung für Radium-223 lautet kein Zusatznutzen im Vergleich zu patientenindividueller oder bester supportiver Therapie.

10 **PSA-Rezidive** entwickeln 27 % bis 53 % aller Patienten nach RP oder Strahlentherapie (RT) (EAU Guidelines 6.3.1). Es wird auch **biochemisches Rezidiv** (BCR) oder **PSA-Progression** genannt und so definiert: mind. 2x PSA >0,2 ng/ml nach RP oder mind. 2x PSA >2 ng/ml über dem Nadir nach RT. Siehe 7.2 und 7.3. Für systemisches bzw. gegen lokales Rezidiv sprechen: hoher Gleason Score 8-10 (ISUP-Grad 4-5), kurze PSA-Verdopplungszeit (z.B. <3 Monate) oder kurzes Zeitintervall bis PSA-Progress (z.B. <18 Monate). Siehe 7.6. Bei günstiger Prognose d.h. PSA-Verdopplungszeit >12 Monate und Gleason Score 6-7 (ISUP 1-3) ist Abwarten eine Option. Siehe 7.8. Vom PSA-Rezidiv dauert es median 8 Jahre bis zur Entwicklung von Fernmetastasen und über 5 Jahre bis zum Tod. Das PSA-Rezidiv führt nur bei einer Minderheit zu Metastasen oder Tod. **Salvage-Strahlentherapie** (SRT) soll nach RP angeboten und bei PSA unter 0,5 ng/ml begonnen werden. SRT soll mit **ADT** kombiniert werden ab PSA >0,7 ng/ml oder PSA-Verdopplungszeit <12 Monate und Gleason Score 8-10. Siehe 7.9-7.14. Nach RT sind Salvage-RP (SRP) oder HIFU möglich. Siehe 7.15-7.18. Hormontherapie ist bei PSA-Rezidiv kein Standard. Siehe 7.19.

11 **BRCA1/2-Mutationen**. Siehe 7.44 und 7.45. Testung auf BRCA-Mutationen soll angeboten werden nach Vortherapie mit einer neuen hormonellen Substanz (Abirateron etc.). BRCA-Gene sind Tumorsuppressorgene. Rund 1% bis 2% der Männer mit Prostatakrebs haben eine erbliche Mutation des BRCA2-Gens und damit ein erhöhtes Progressionsrisiko. BRCA1-Mutationen erhöhen das Risiko nicht signifikant. Bis zu 10% der Männer mit metastasiertem CRPC haben erworbene und/oder erbliche BRCA-Mutationen. Ein Bluttest zur Gensequenzierung kann sowohl die erblichen (Keimbahn-) Mutationen (germline /gBRCA) feststellen als auch die somatischen (erworbenen) BRCA-Mutationen (somatic /sBRCA). Außerdem können im Tumorgeewebe aus Prostata- oder Metastasen-Biopsien (z.B. Knochenmark) somatische BRCA-Mutationen gefunden werden, die auf die Tumorzellen begrenzt sind. Bei nachgewiesenen BRCA-Mutationen soll **Olaparib** angeboten werden. Olaparib ist ein PARP-Hemmer zur zielgerichteten Therapie von mCRPC mit BRCA-Mutationen. Olaparib zeigte eine mediane Verlängerung des Gesamtüberlebens um mehrere Monate. Eine sehr häufige Nebenwirkung ist Anämie.

12 **Reduzierter Allgemeinzustand**. Siehe 7.42 und 7.50. Er bedeutet eingeschränkte Leistungs- und Selbstversorgungsfähigkeit (ECOG ≥ 2 , Karnofsky-Index < 70). Bei mCRPC mit reduziertem Allgemeinzustand soll eine symptombezogene Therapie angeboten werden (s.u.). Zusätzlich können Abirateron+P, Cabazitaxel, Docetaxel, Enzalutamid oder **Steroide** (Dexamethason, Prednisolon oder Prednison) angeboten werden.

Ergänzend sollen palliativmedizinische Versorgungsangebote gemacht werden wie Selbsthilfegruppen, ambulante Pflege, stationäre Pflege, ambulante Hospizdienste, stationäre Hospize, spezialisierte ambulante Palliativversorgung (SAPV), Palliativdienste im Krankenhaus, Palliativstationen. Siehe 7.71.

13 **Lutetium-177-PSMA-Radioligandentherapie** (RLT). Siehe 7.51. Die RLT ist eine gering radioaktive Radionuklidtherapie bzw. ein gewebeschonender Betastrahler von kurzer Reichweite (Injektion/Infusion, 4-6 Zyklen, 6-8-wöchiges Intervall). Lutetium-PSMA (177Lu-PSMA) ist noch nicht als Arzneimittel zugelassen. Ein Therapieversuch mit Lutetium-PSMA-RLT kann bei mCRPC und gutem Allgemeinzustand nach Ausschöpfung der empfohlenen Therapieoptionen angeboten werden. Die RLT spricht nur bei Metastasen an, die PSMA-positiv sind in der Bildgebung mit Gallium-(Ga-) PSMA-PET/CT, d.h. bei über 80%. Die RLT zeigt nach vorläufigen Ergebnissen der VISION-Studie bei stark vorbehandelten Patienten eine mediane Verlängerung des Gesamtüberlebens um einige Monate ([ASCO 2021](#)). Die bisherige Studienlage ermöglichte keine Kostenübernahme durch die gesetzlichen Krankenkassen. Letzteres ist jedoch bei austerapierten Patienten auf Antrag möglich. Sehr häufige Nebenwirkungen sind Mundtrockenheit, Anämie, Thrombozytopenie.

14 **Intermittierende Androgendeprivation** (IAD). Siehe 7.25. Andere Begriffe sind intermittierende (unterbrechende) Hormon- oder Androgenblockade (IHB, IAB). Sie kann beim mHSPC angeboten werden, wenn keine Kombinationstherapie (mit Abirateron etc.) infrage kommt und das PSA durch die ADT allein nach 7 Monaten unter 4 g/ml gefallen ist. Das therapiefreie Intervall nach Absetzen der GNRH-Spritze kann Monate dauern bis das PSA z.B. auf 10 oder 20 ng/ml angestiegen ist. Danach folgt eine Therapiephase von z.B. 3 bis 6 Monaten, bis das Testosteron auf Kastrationsniveau ($t < 50 \text{ ng/dl}$) gefallen ist und die Therapie erneut unterbrochen werden kann. Die mehrere Monate dauernde Testosteronrückkehr in den therapiefreien Intervallen kann Nebenwirkungen (Hitzewallungen, Libidoverlust, Erschöpfung usw.) verringern und die Lebensqualität verbessern. Die IAD zeigt im Vergleich zur kontinuierlichen ADT keinen signifikanten Unterschied im Überleben. Nach Monaten bis Jahren unter IAD oder ADT wird der Tumor kastrationsresistent bzw. zum mCRPC.

15 **Zoledronsäure** (Bisphosphonat) oder **Denosumab** (monoklonaler Antikörper). Siehe 7.62 und 7.63. Sie sollen zur Prävention von Komplikationen wie Knochenbrüchen im mCRPC-Stadium angeboten werden (Infusion, Injektion). Sie werden nicht im hormon-sensitiven bzw. mHSPC-Stadium empfohlen, da hier kein Nutzen belegt ist. Sie vermindern den Knochendichteverlust durch die Hormontherapie und sind schmerzlindernd bei Knochenmetastasen. Sie können keine Knochenmetastasen verhindern bzw. wirken nicht lebensverlängernd. Nebenwirkungen sind u.a. Kiefernekrosen. Prophylaxe: zahnärztliche Sanierung und Mundhygiene. Zur Vermeidung von Hypokalzämie sollen zusätzlich Calcium und Vitamin D gegeben werden.

16 **Symptombezogene und supportive Therapien**. Siehe 7.58-7.74 S3-Leitlinie Prostatakarzinom, [Patientenleitlinie Prostatakrebs 2](#); [Patientenleitlinie Palliativmedizin](#), [S3-Leitlinie Palliativmedizin](#), [Patientenleitlinie Supportive Therapie](#), [S3-Leitlinie Supportive Therapie](#), [S3-Leitlinie Komplementärmedizin](#) (3.2 Übersicht evidenzbasierter komplementärer Therapien zur Verbesserung von Symptomen und Lebensqualität). Bei Fatigue (Erschöpfung) und Anämie sollten Erythropoetine (EPO) mit Zurückhaltung eingesetzt werden, sie wirken spät und thrombovaskuläre Ereignisse sind häufig. Siehe 7.68.